

## ENDOFITOS DE *PIPER AURITUM*: FUENTES POTENCIALES DE INHIBIDORES DE LA FORMACIÓN DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA (AGEs)

<sup>1</sup>Lory Sthephany Rochín Hernández, <sup>2</sup>José Antonio Guerrero Analco, <sup>2</sup>Juan Luis Monribot Villanueva y <sup>1</sup>Luis Bernardo Flores Cotera.

<sup>1</sup>Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, CDMX, CP. 07360. [lory.rochin@cinvestav.mx](mailto:lory.rochin@cinvestav.mx)

<sup>2</sup>Red de Estudios Moleculares Avanzados, Instituto de Ecología A.C., Veracruz, México, CP.91070  
*Palabras clave: Hongos, antiAGEs, metabolitos*

**Introducción.** Los microorganismos endófitos son aquellos que viven en los tejidos y órganos internos de las plantas, y se consideran como fuentes potenciales para el descubrimiento de nuevos compuestos bioactivos, entre ellos, de interés farmacéutico (1). Actualmente, uno de los principales problemas que amenazan la salud mundial son las enfermedades no transmisibles (ENTs), las cuales producen el 74% de las muertes que ocurren al año globalmente. El desarrollo de algunas de las principales ENTs (diabetes y sus complicaciones, enfermedades neurodegenerativas, cáncer, entre otras) se ha relacionado con la formación y acumulación excesiva de productos finales de glicación avanzada (AGEs) y con su interacción con los receptores RAGEs. Los AGEs se forman inicialmente vía glicación no enzimática de proteínas, seguida de una compleja red de reacciones que dan lugar a un grupo heterogéneo de compuestos. Los AGEs pueden alterar la función, conformación y tiempo de vida media de las proteínas, activar cascadas de señalización celular irregulares, provocar estrés oxidativo, entre otras cosas (2). Por lo anterior, se han buscado compuestos que inhiban la formación de AGEs, como posible alternativa para retardar el desarrollo de las complicaciones asociadas con ENTs.

El objetivo de este trabajo es evaluar el potencial de 16 endófitos aislados previamente de *Piper auritum*, para producir compuestos capaces de inhibir la formación de AGEs.

**Metodología.** Los endófitos de *P. auritum* se identificaron a partir de la secuenciación del gen 16S rDNA para bacterias y de la región ITS para hongos. Los sobrenadantes de los cultivos de cada endófito se liofilizaron. Los extractos de metanol y precipitados (formados espontáneamente durante el proceso de extracción) de los liofilizados, se evaluaron a 1 mg/mL por su capacidad para inhibir la formación de AGEs, en el sistema BSA-ribosa, *in vitro* (3). El control positivo fue aminoguanidina (10mM). Posteriormente, se realizó el perfilamiento químico de los extractos y precipitados más activos por cromatografía líquida de ultra-alta resolución acoplado a masas de alta

resolución (UPLC-HRMS) utilizando un enfoque no dirigido y por comparación con bases de datos de *Pestalotiopsis* y *Diaporthe/Phomopsis* (Error <5 ppm). Además, se realizó un análisis dirigido de compuestos fenólicos por UPLC-HRMS.

**Resultados.** Los 16 endófitos de *P. auritum* pertenecieron a los géneros *Streptomyces* (5), *Diaporthe* (4), *Neopestalotiopsis* (1), *Colletotrichum* (3), *Nigrospora* (2) y *Fusarium* (1). Once de los 17 endófitos inhibieron entre 30-80% la formación de AGEs siendo los más activos los extractos y precipitados de *Neopestalotiopsis* sp. H2 y *Diaporthe* sp. H5 (>60%). Se identificaron tentativamente 45 compuestos producidos por *Neopestalotiopsis* sp. H2 y 85 por *Diaporthe* sp. H5. Se planteó la hipótesis de que los compuestos encontrados tanto en el extracto como en el precipitado de cada hongo, podrían ser los responsables de la actividad, ya que no hubo diferencia significativa en su porcentaje de inhibición. Así, los posibles compuestos activos de *Neopestalotiopsis* sp. H2 son: oxopestalocromano, pestaloquinósido C, pestaramnosa A y B, 6-[(7S,8R)-8-propiloxiran-1-il]-4-metoxi-piran-2-ona y una 6-hidroxipunctaporonina. En el caso de *Diaporthe* sp. H5 son: phomopsinina B, ácido orselínico, dotiorelone L/ I, phomentrioloxina, phomopóxido A/B, Oblongolido Z, Y y T, diaporol F/G/ H y phomopsina A/B. Además, el análisis dirigido de compuestos fenólicos dio como resultado la identificación y cuantificación de ácido 4-cumárico y 4-hidroxifenilacético en *Diaporthe* sp. H5; ácido 2,4-dimetoxi-6-metilbenzoico y secoisolariciresinol en *Neopestalotiopsis* sp. H2 y ácido gentísico, ácido 4-hidroxibenzoico y ácido sinápico en ambos hongos.

**Conclusiones.** Los endófitos de *P. auritum*, son fuentes potenciales de inhibidores de AGEs.

**Agradecimiento.** Al CONACYT por el apoyo económico otorgado a través de la beca 754673.

### Bibliografía.

1. Singh, A.; Singh, D.K.; Kharwar, R.N.; White, J.F.; Gond, S.K.(2021) *Microorganisms*. 9 (197):1-47.
2. Zeng, C.; Li, Y.; Ma, J.; Niu, L.; Tay, F. R.(2019) *Trends Endocrinol. Metab.* 30 (12), 959–973.
3. Séro, L.; Sanguinet, L.; Blanchard, P.; Dang, B.; Morel, S.; Richomme, P.; Séraphin, D.; Derbré, S. (2013) *Molecules*. 18 (11), 14320–14339.